

华蟾素配合化疗在消化系恶性肿瘤治疗中的应用

刘 华, 徐丽娟, 宋亚颀, 戴伟杰, 陈小飞

刘华, 徐丽娟, 宋亚颀, 戴伟杰, 陈小飞, 南京医科大学附属淮安第一医院肿瘤内科 江苏省淮安市 223300

刘华, 主治医师, 主要从事肿瘤内科放化疗及综合治疗的研究.

作者贡献分布: 此文主要由刘华完成; 研究过程由刘华、戴伟杰、徐丽娟、宋亚颀及陈小飞操作完成; 试剂提供和数据分析由刘华与戴伟杰完成; 本论文写作由刘华完成.

通讯作者: 陈小飞, 主任医师, 223300, 江苏省淮安市淮阴区北京西路6号, 南京医科大学附属淮安第一医院肿瘤内科.
407508442@qq.com
电话: 0517-84907276

收稿日期: 2015-09-21

修回日期: 2015-10-19

接受日期: 2015-10-26

在线出版日期: 2015-11-28

Cinobufacini combined with chemotherapy for treatment of gastrointestinal cancers

Hua Liu, Li-Juan Xu, Ya-Qi Song, Wei-Jie Dai, Xiao-Fei Chen

Hua Liu, Li-Juan Xu, Ya-Qi Song, Wei-Jie Dai, Xiao-Fei Chen, Department of Medical Oncology, the First People's Hospital of Huaian, Affiliated to Nanjing Medical University, Huaian 223300, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xiao-Fei Chen, Chief Physician, Department of Medical Oncology, the First People's Hospital of Huaian, Affiliated to Nanjing Medical University, 6 Beijing West Road, Huaiyin District, Huaian 223300, Jiangsu Province, China. 407508442@qq.com

Received: 2015-09-21

Revised: 2015-10-19

Accepted: 2015-10-26

Published online: 2015-11-28

Abstract

AIM: To evaluate the clinical effects of

cinobufacini combined with chemotherapy in the treatment of gastrointestinal malignancies.

METHODS: One hundred and twenty patients with gastrointestinal malignancies were divided into either a study group or a control group. The study group was given cinobufacini combined with chemotherapy, and the control group was given chemotherapy alone. The clinical effects were compared between the two groups.

RESULTS: The response rate was significantly higher in the study group than in the control group (61.7% vs 43.3%, $P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in KPS score between the two groups (study group vs control group: 56.8 points \pm 5.9 points vs 55.9 points \pm 6.3 points, $P > 0.05$); after treatment, the KPS score was significantly higher in the study group than in the control group (78.9 points \pm 6.7 points vs 65.8 point \pm 6.0 points, $P < 0.05$). The incidence of toxic side effects was significantly lower in the study group than in the control group (8.3% vs 21.7%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Cinobufotalin combined with chemotherapy for patients with gastrointestinal cancers significantly reduces the occurrence of side effects and complications associated with chemotherapy.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal cancer; Cinobufotalin; Chemotherapy; Clinical results; Comparative study

■背景资料

化疗在消化系恶性肿瘤治疗中具有较好的应用效果, 但是化疗过程中所带来的不良反应相对比较大, 且对康复效果并不是很理想. 因此, 如何降低消化系恶性肿瘤化疗中的不良反应是整个治疗关注的重点.

■同行评议者

李瑜元, 教授, 广州市第一人民医院内科

■ 研发前沿

本次临床研究主要就消化系恶性肿瘤化疗与华蟾素联合治疗效果进行分析, 并且重点探讨华蟾素在降低化疗中的不良反应效果和提高患者身体功能状况。

Liu H, Xu LJ, Song YQ, Dai WJ, Chen XF. Cinobufacini combined with chemotherapy for treatment of gastrointestinal cancers. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(33): 5399-5402 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5399.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i33.5399>

摘要

目的: 探讨华蟾素与化疗联合治疗消化系恶性肿瘤的临床效果。

方法: 选取淮安第一人民医院2012-01/2013-12间的120例消化系恶性肿瘤患者作为此次临床研究对象, 采取前瞻性临床对照研究将120例患者分为研究组与对照组, 研究组给予华蟾素配合化疗治疗, 对照组给予单纯化疗治疗, 观察两组的临床治疗效果。

结果: 研究组 vs 对照组临床治疗有效率为61.7% vs 43.3%, 两组的数据差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前研究组 vs 对照组KPS评分为56.8分 \pm 5.9分 vs 55.9分 \pm 6.3分, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后研究组 vs 对照组KPS评分为78.9分 \pm 6.7分 vs 65.8分 \pm 6.0分, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组 vs 对照组患者不良反应发生率为8.3% vs 21.7%, 两组数据的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 临床中对于消化系恶性肿瘤患者应用华蟾素联合化疗治疗效果显著, 降低化疗中的并发症与不良反应, 值得临床中应用与推广。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 消化系恶性肿瘤; 华蟾素; 化疗; 临床效果; 对照研究

核心提示: 消化系恶性肿瘤化疗过程中面临的问题一直是临床医师们研究的重点, 而本研究阐述华蟾素在消化系恶性肿瘤化疗中的应用优越性。

刘华, 徐丽娟, 宋亚娟, 戴伟杰, 陈小飞. 华蟾素配合化疗在消化系恶性肿瘤治疗中的应用. *世界华人消化杂志* 2015; 23(33): 5399-5402 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5399.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i33.5399>

0 引言

消化系恶性肿瘤是临床中常见肿瘤之一, 在临

床中具有较高的发病率, 尤其对患者的生活质量具有重要的影响. 临床中对于恶性肿瘤患者的治疗主要以手术治疗, 术后辅以化疗, 但是单纯的化疗出现的并发症比较多, 使得整体效果并不是很理想. 而华蟾素在临床中具有较好的解毒和消肿以及止痛的作用, 在恶性肿瘤治疗中也具有一定的优势^[1,2]. 因此, 本次研究重点探讨华蟾素与化疗联合治疗恶性消化系肿瘤的临床效果, 采取对照临床研究, 具体的分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取淮安第一人民医院2012-01/2013-12的120例消化系恶性肿瘤患者为研究对象, 将其按照随机数字表法分为研究组与对照组, 各60例. 研究组男性患者33例, 女性患者27例, 患者的年龄区间44-80岁, 平均年龄61.8岁 \pm 5.6岁. 临床TNM分期: III期35例, IV期25例. 病理类型: 胃癌20例, 结肠癌25例, 直肠癌15例. 组织学类型: 腺鳞癌25例, 鳞癌20例, 其他类型癌15例. 对照组男性患者35例, 女性患者25例, 患者的年龄区间43-79岁, 平均年龄60.9岁 \pm 6.3岁. 临床TNM分期: III期36例, IV期24例. 病理类型: 胃癌21例, 结肠癌27例, 直肠癌12例. 组织学类型: 腺鳞癌27例, 鳞癌21例, 其他类型癌12例. 研究组与对照组患者的性别和年龄以及临床分期以及病理类型等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性. 使用药物: 奥沙利铂, 批准文号: 国药准字H20064297, 江苏奥赛康药业股份有限公司; 葡萄糖注射液, 批准文号: 国药准字H14022481, 山西恒大制药有限公司; 亚叶酸钙, 批准文号: 国药准字H20093085, 南京臣功制药股份有限公司; 氟脲嘧啶, 批准文号: 国药准字H44020127, 广州白云山光华制药股份有限公司; 华蟾素, 批准文号: 国药准字Z34020275, 安徽金蟾生化股份有限公司。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 此次研究的对照组给予化疗治疗, 化疗方案: 130.0 mg/m²奥沙利铂+5.0%葡萄糖注射液250.0 mL, d1. 100.0 mg亚叶酸钙+5.0%葡萄糖注射液250.0 mL, d1-d5静脉滴入500.0 mg氟脲嘧啶. 750.0 mg/(m²·d)氟脲嘧啶, 连续72 h泵入. 3 wk为1个周期, 连续治疗6个周期. 研究组在对照治疗基础上给予华蟾素治疗, 化

■ 相关报道

临床中对于消化系恶性肿瘤化疗的治疗效果已经有较多的报道, 均认为具有较好的临床效果, 但是化疗中的不良反应一直以来是临床中的常见问题, 而华蟾素在抗肿瘤中具有一定的优越性, 并且在降低化疗不良反应方面也具有显著的效果。

表 1 研究组与对照组临床治疗有效率对比观察 ($n = 60, n(\%)$)

分组	CR	PR	SD	PD	有效率(%)
研究组	15	22	18	5	37(61.7)
对照组	11	15	24	10	26(43.3)
χ^2 值					6.073
P 值					<0.05

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展。

表 2 研究组与对照组治疗前后KPS评分对比 ($n = 60$, mean \pm SD, 分)

分组	治疗前	治疗后
研究组	56.8 \pm 5.9	78.9 \pm 6.7
对照组	55.9 \pm 6.3	65.8 \pm 6.0
t 值	0.811	11.315
P 值	>0.05	<0.05

疗当天静脉点滴20.0 mL华蟾素+5.0%葡萄糖注射液250.0 mL, 连续治疗10 d^[3]。两组对象均给予5-羟色胺受体抑制剂进行止吐, 并观察其临床治疗效果。

1.2.2 观察指标: (1)临床治疗有效率; (2)功能状况改善情况; (3)不良反应。

1.2.3 评定标准: 疗效评定标准: 依据RICIST实体瘤疗效标准评估^[4], 分4个部分: (1)完全缓解(complete response, CR): 病灶完全消失, 无新病灶出现, 肿瘤标志物也降到正常, 持续时间>4 wk; (2)部分缓解(partial response, PR): 病灶最长直径之和缩小值>30.0%, 持续时间>4 wk; (3)稳定(stable disease, SD): 病灶最长直径之和缩小未达到PR, 或者增大未达到疾病进展(progressive disease, PD)情况; (4)PD: 病灶最大直径>20.0%, 或出现有新病灶。临床治疗有效率CR%+PR%。

功能状况评定标准: 依据卡氏(KPS)功能状态评分标准进行评估, 分值为0-100分, 分值越高则表示身体功能状况越好, 分数越低则表示身体功能状况越低^[5]。

统计学处理 本次研究的数据资料均采取SPSS19.0统计学软件进行数据分析与处理, 计量资料采取mean \pm SD进行表示, 独立样本采取 t 进行检验, 计数资料采取 χ^2 进行检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 研究组与对照组不良反应发生率观察 ($n = 60, n(\%)$)

分组	恶心呕吐	腹泻	白细胞计数降低	发生率(%)
研究组	3	1	1	5(8.3)
对照组	7	3	3	13(21.7)
χ^2 值				9.244
P 值				<0.05

2 结果

2.1 临床疗效对比观察 研究组临床治疗有效率61.7%, 对照组临床治疗有效率43.3%, 研究组明显高于对照组, 两组数据差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 治疗前后功能状况改善情况观察 通过对两组治疗前后KPS评分对比分析, 治疗前研究组与对照组KPS评分比较无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组KPS评分均较治疗有不同程度的提高, 且研究组提高程度高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 两组不良反应观察 研究组患者不良反应发生率8.3%, 对照组患者不良反应发生率21.7%, 研究组明显低于对照组, 两组数据的差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

3 讨论

消化系统恶性肿瘤在临床中具有较高的发病率, 严重的影响患者的身体健康和生活质量。临床中对于消化系统恶性肿瘤患者常常采取手术治疗和化疗治疗, 并且在临床中具有较好的临床效果。常规的化疗治疗伴随的不良反应相对比较大, 且远期的临床效果并不是很理想。因此, 如何减轻化疗治疗的不良反应是临床医师们关注的重点。

华蟾素注射液主要是从蟾皮中所提取的一种水溶性注射液, 该药的主要成分是吲哚生物碱和蟾蜍毒精, 具有提高患者身体免疫力的作用^[6-8]。临床研究^[9,10]显示, 蟾蜍在肿瘤治疗中具有一定的优势, 在临床中具有解毒散结和消积利水的作用。现代药理研究^[11]显示, 该药具有广谱的抗肿瘤作用, 并且可以提高患者机体中免疫球蛋白G水平, 尤其对癌细胞的DNA与RNA合成具有显著的抑制作用。经过此次的临床研究分析, 临床中对于消化系统恶性肿瘤患者在常规化疗治疗基础上联合华蟾素具有

■创新盘点

本次研究中对消化系统恶性肿瘤患者的临床治疗效果进行分析, 并分析化疗治疗中联合华蟾素对降低化疗不良反应的临床效果, 旨在提高消化系统恶性肿瘤患者的临床治疗效果与身体状况。

■应用要点

该研究在临床实际中的应用效果显著, 并且对降低消化系统恶性肿瘤化疗中的不良反应具有较好的指导作用, 对以后在临床中推广华蟾素治疗恶性肿瘤具有显著的意义。

■名词解释

生活质量: 又被称为生存质量或生命质量。全面评价生活优劣的概念。通常指社会政策与计划发展的一种结果。

显著的临床效果。数据显示, 研究组临床治疗有效率61.7%, 显著的高于对照组的43.3%, 差异有统计学意义。由此说明, 临床中华蟾素联合化疗治疗效果显著的高于单纯化疗治疗效果。临床研究还显示, 治疗后两组KPS评分均较治疗有不同程度的提高, 且研究组提高程度高于对照组。进一步说明, 临床中华蟾素联合化疗治疗可以更好的提高消化系恶性肿瘤患者的身体状况, 更好的康复。研究显示, 华蟾素还具有增强其胃肠道功能状况, 对其肝脏具有较好的保护作用。华蟾素在临床中还可以减轻化疗药物对细胞膜的损伤作用, 并提高自由基清除酶超氧化物歧化酶的活性, 从而大大地降低过氧化脂质的含量, 避免细胞的损害, 减轻化疗的不良反应。陈为民^[12]研究显示, 华蟾素注射液联合化疗药物在恶性胸腹积液中具有较好的临床效果, 且极大地改善患者的身体状况。另外, 朱为康等^[13]研究也显示, 华蟾素联合CapeOX方案在胃癌中具有显著效果, 并且减少不良反应的发生, 提高临床用药的安全性。这一结论与本研究相符, 本文研究也显示, 研究组化疗不良反应发生率8.3%, 明显的低于对照组的21.7%。由此说明, 华蟾素联合化疗治疗消化系恶性肿瘤可以减轻化疗治疗中的不良反应, 提高治疗的安全性^[14,15]。

总之, 消化系恶性肿瘤患者应用华蟾素联合化疗治疗效果显著, 降低化疗中的并发症与不良反应, 提高身体功能状况, 值得临床中应用。

4 参考文献

1 李菊. 华蟾素片联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的

- 临床观察. 中国医药导刊 2011; 13: 1907-1908
- 何玮. 中药华蟾素对晚期恶性肿瘤患者免疫功能的影响. 中医临床研究 2014; 6: 19-20
- 汝文文, 张路, 王东亮, 王凤山, 唐伟. 华蟾素预防和治疗原发性肝癌的临床研究进展. 中国药物评价 2014; 31: 92-95
- 袁梅美, 惠起源. 华蟾素抗恶性肿瘤的研究进展. 中国医药导报 2014; 11: 44-46
- 王玲玲, 王建清, 常小红. 华蟾素联合顺铂对非小细胞肺癌作用的研究进展. 肿瘤学杂志 2013; 19: 758-761
- 孙韬. 华蟾素注射液外治法多途径治疗恶性肿瘤疗效观察. 第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会, 2014
- 韦有亮, 黄子团, 曾锋, 梁永明, 韦承德. 华蟾素联合介入疗法治疗110例中晚期肝癌的临床分析. 微创医学 2013; 8: 744-745
- 黄琼, 董晶. 华蟾素注射液肝动脉灌注配合XELOX化疗方案治疗胃癌肝转移疗效观察. 中国中医药科技 2014; 21: 311-312
- Cheng L, Chen YZ, Peng Y, Yi N, Gu XS, Jin Y, Bai XM. Ceramide production mediates cinobufotalin-induced growth inhibition and apoptosis in cultured hepatocellular carcinoma cells. *Tumour Biol* 2015; 36: 5763-5771 [PMID: 25724183 DOI: 10.1007/s13277-015-3245-1]
- Kai S, Lu JH, Hui PP, Zhao H. Pre-clinical evaluation of cinobufotalin as a potential anti-lung cancer agent. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 452: 768-774 [PMID: 25201730 DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.08.147]
- 向先玉, 周荣耀. 健脾补肾方加减联合华蟾素治疗消化系恶性肿瘤的临床疗效观察. 世界中医药 2013; 8: 300-303
- 陈为民. 华蟾素注射液联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腹积液临床观察. 实用临床医药杂志 2013; 17: 115-116
- 朱为康, 李雁, 侯风刚, 陈旻, 周奕阳. 华蟾素联合CapeOX方案治疗晚期胃癌疗效观察. 中国医药导报 2012; 9: 35-36
- 龙德, 赵永心, 卢慕舜, 徐舒, 赵燕, 李菁. 华蟾素治疗中晚期原发性肝癌HBV-DNA高表达患者的近期疗效. 广州中医药大学学报 2014; 31: 35-39
- 徐晓颖, 李秀荣, 李娜, 李国权. 华蟾素联合化疗治疗晚期恶性肿瘤56例疗效分析. 中国中医药资讯 2011; 3: 42, 31

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍



■同行评价

该研究在临床中的应用价值高, 尤其对同行具有较好的指导作用。文章可读性强, 观点鲜明, 具有较好的临床实际指导意义。